UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 21

TRAITEMENT

DU

TOPHUS GOUTTEUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 9 décembre 1936

PAR

Jean-Alexandre-Michel MARINKOVITCH

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à PARIS (Seine), le 15 mai 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur..... *Président.*

BÉGOUIN, professeur .....

CHARRIER, agrégé ..... *Juges.*

MASSÉ, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 21

TRAITEMENT

DU

TOPHUS GOUTTEUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 9 décembre 1936

PAR

Jean-Alexandre-Michel MARINKOVITCH

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à PARIS (Seine), le 15 mai 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur ..... *Président.*

BÉGOUIN, professeur .....

CHARRIER, agrégé ..... *Juges.*

MASSÉ, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

EN SOUVENIR DU GLORIEUX SOLDAT : 1870-1871.

A MON PERE

Commandant de l'Armée de l'Air,
Officier de la Légion d'honneur,
Aigle Blanc de Yougoslavie.

Un seul Idéal : Servir. Nous le faisons nôtre.

A MA MERE

A MES FRERE ET SŒUR

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES

DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

Au Docteur Pierre CARIOU.

A Monsieur le Médecin Général CAZAMIAN

Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Médecin en chef RONDET

Chirurgien des Hôpitaux de la Marine,
Professeur à l'Ecole annexe de Médecine navale de Rochefort,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui sut, dans les moments difficiles du début de nos études médicales, alléger, par son amabilité, les difficultés de la première année.

Respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A Monsieur le Professeur R. SIGALAS

Chargé du Cours complémentaire de zoologie et de parasitologie,
Chef des Travaux de zoologie et parasitologie,
Directeur du Laboratoire maritime de l'Ecole des Hautes Etudes de Paris
Directeur de la Station biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a si souvent encouragé au cours de nos études.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. GUYOT

Professeur de Clinique chirurgicale et gynécologique,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Vice-Président de la Société française de Gynécologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Notre Maître de cliniques chirurgicale et gynécologique, qui, par sa bienveillance, nous a rendu plus légère et plus agréable l'étude de la chirurgie, et qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse.

TRAITEMENT

DU

TOPHUS GOUTTEUX

INTRODUCTION

Parmi les manifestations nombreuses de la goutte, il en est une fréquente, et de signification hautement pathognomonique, le tophus.

Les tophi surviennent chez les goutteux à la suite d'une ou plusieurs attaques. Ces concrétions ont un siège des plus variables : au niveau de l'oreille, généralement sur le bord libre, plutôt dans la moitié supérieure; dans les parties molles, région olécrânienne, dos de la main; ils forment des tumeurs du volume d'une grosse noix, d'une tomate; leur surface est lisse ou lobulée, leur consistance inégale, dure à l'endroit des dépôts crétacés, molle, rénitente ou fluctuante aux endroits ou la matière tophacée s'est ramollie et est prête à s'évacuer. L'évacuation à l'extérieur des tophi est chose fréquente : parfois même, à la suite d'une poussée goutteuse, la tumeur augmente de volume, la peau qui la recouvre devient chaude, rougit, elle s'impose pour un abcès, le bistouri y est porté, et, au lieu de pus, il s'échappe une boue crayeuse, parfois sanguinolente. Les tophi peuvent être également disséminés sur tout le corps, leur volume est moindre. Mais ils sont localisés fréquemment au niveau des

articulations, surtout des petites articulations, et au niveau des cartilages. Enfin, les tendons, tendon d'Achille, tendons des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts, peuvent présenter ces dépôts crétacés.

Cette fréquence de localisation au niveau du cartilage (oreilles, articulations) peut s'expliquer pour trois raisons :

1° Le cartilage n'a pas de nutrition vasculaire propre; il se nourrit par imbibition, et souvent n'arrive pas à éliminer les dépôts salins qui s'y constituent (chaux, acide urique);

2° L'affinité spéciale du tissu cartilagineux pour les urates : en effet, on a démontré que lorsqu'on dépose dans une solution d'urate de soude des fragments de tissus différents, celui qui s'imprègne le plus avec l'urate est le cartilage;

3° Il existe un facteur favorisant, qui est constitué par le mouvement, du moins au niveau de certaines articulations, et au niveau de l'oreille et du nez, peut-être par des conditions de vascularisation un peu spéciales, par suite de leur exposition à l'air.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGENIE

Le mode de développement, la genèse du tophus, sont encore très débattus : nous allons en exposer quelques idées assez divergentes, mais nous n'aurons pas l'audace, dans ce modeste travail, de les discuter, ce n'est d'ailleurs pas notre but.

Certains auteurs, en particulier Ebstein, et, plus récemment, Mathieu-Pierre Weil, avec J. Delarue et Brisset, assimilent le tophus goutteux aux nodosités rhumatismales de Meynet : cette manière de voir étant aussi celle de F. Coste, R. Saenz et M. Bolgert.

Ce sont des phénomènes exsudatifs et dégénératifs primitifs, avec nécrose, à la suite desquels s'installe une réaction du tissu conjonctif, d'abord granulomateuse, puis fibreuse : aux lésions dégénératives centrales succèdent des lésions exsudatives périphériques, puis secondairement se fait une précipitation uratique sur les territoires nécrobiosés, d'où constitution du tophus.

Pour ces auteurs, le tophus serait donc le résultat d'un phénomène exsudatif, hyperergique, traduction d'une hypersensibilité tissulaire locale, à des albumines étrangères, et serait d'ordre anaphylactique. La précipitation cristalline ne serait qu'un épisode secondaire lié à l'hyperuricémie habituelle chez les goutteux.

Pour A. Chauffard et son Ecole (Troisier, Brodier, Grigaut, Wolf), les sujets porteurs de tophi seraient non seulement des uricémiques, mais encore des hypercholestérinémiques,

et, de ce fait, obéiraient à la loi des dépôts cholestérinémiques locaux, que Chauffard formule ainsi : « Toute cholestérinémie chronique tend à provoquer des dépôts locaux de cholestérine. »

Récemment, dans une étude biochimique sur le tophus, Jean Tapie et Andrée Garipuy étudient le tophus à développement progressif, et le tophus à début inflammatoire.

Tophus a développement progressif.

Le tophus se présente comme une tuméfaction de volume variable, d'abord recouverte de peau saine, de teinte un peu jaunâtre, et qui durcit irrégulièrement par le développement, à son intérieur, « de perles tophacées ». Son accroissement peut entraîner la perforation spontanée du tégument et laisser une cicatrice indélébile, après l'évacuation d'une bouillie crémeuse.

L'étude microscopique, commencée par Garrod et Budd, a été complétée par Chauffard, dont la description est devenue classique : le centre du tophus est constitué par une masse anhiste, d'aspect pseudo-nécrotique (Ebstein), parsemée de cristaux uratiques isolés ou réunis en gerbes. Des éléments giganto-cellulaires et des cellules lympho-conjonctives entourent les cristaux périphériques. Lorsque le tophus est ancien, ces éléments font place à un tissu conjonctif dense renfermant de rares cellules et quelques vaisseaux.

Le centre du tophus est constitué par des substances adipo-lipoïdiques, où domine la cholestérine. L'importance réciproque des dépôts cholestériniques et des cristaux d'urates est très variable : ces derniers occupent la zone périphérique et présentent exceptionnellement un siège intracellulaire (Achard et Feuillée). Autour des dépôts se développe un tissu fibrillaire ou fibroblastique, dans lequel on peut distinguer des cellules grandes multinucléées à protoplasma amphophile ou légèrement basique, possédant une fonction phagocytaire à l'égard des cristaux uratiques : des lymphocytes,

des monocytes, des plasmazellens et quelques polynucléaires, qui sont pour la plupart des éosinophiles dérivant directement de la transformation des histiocytes du tissu conjonctif. Dans le tophus ancien, la coque fibreuse périphérique peut subir de la dégénérescence hyaline.

Le tophus a début inflammatoire.

Il débute par un œdème inflammatoire qui distend les mailles du tissu cellulaire sous-cutané ou les gaines tendineuses, et dans lequel se dépose la bouillie uratique. Il forme ensuite une petite tumeur, lisse ou lobulée, de consistance inégale, renfermant un magma crayeux de cristaux uratiques, associés souvent à des tablettes de cholestérine et à des sels de chaux.

L'examen histologique montre un processus réactionnel intense, la masse anhiste centrale se réduit à de petits amas qu'entourent des éléments cellulaires variés, cellules géantes englobant des cristaux d'urate, lymphocytes, moyens et grands mononucléaires, plasmocytes, histiocytes isolés ou groupés en amas; les polynucléaires sont rares, des fibres conjonctives s'insinuent entre ces éléments. Une néoformation capillaire complète la réaction inflammatoire. A la périphérie, on trouve des histiocytes et des fibroblastes, qui élaborent un tissu conjonctif plus ou moins dense. Les tophi se résorbent spontanément ou s'accroissent par poussées successives.

Il existe des cas intermédiaires entre les deux variétés de tophus : un tophus à début insidieux, pouvant devenir ultérieurement le siège de poussées fluxionnaires.

Mode de transformation du tophus.

La théorie classique envisage le tophus comme une précipitation locale et une conséquence directe de l'hyperuricémie, souvent associées à de l'hypercholestérinémie. Ses loca-

lisations électives résulteraient de conditions circulatoires défectueuses, ou de petits traumatismes répétés : le voisinage des cartilages constitue aussi un point d'appel pour les précipitations uratiques : nous avons vu pourquoi.

La réaction qui s'organise autour des zones de précipitation est constituée par des éléments appartenant au système réticulo-endothélial (Wolf). Cette inflammation à type lympho-histioblastique s'oppose à l'inflammation polynucléaire banale.

La résorption des substances précipitées est aussi l'œuvre des monocytes et des cellules géantes qui en dérivent. Le tophus s'accroîtrait par dépôts successifs, à la façon d'un thrombus.

Cette théorie est passible de nombreuses objections, surtout en ce qui concerne le tophus à début aigu. Pour ce dernier, on peut se demander si les lésions inflammatoires ne précèdent pas la précipitation uratique. Les essais de reproduction expérimentale ne sont pas favorables à la théorie classique. En se basant sur ces faits, certains auteurs ont assimilé le tophus à un accès de goutte en miniature et l'ont considéré comme la conséquence d'une réaction hyperergique.

D'après les Professeurs Merklen et Wolf, la genèse du tophus découle d'un phénomène d'instabilité humorale, première condition indispensable pour la réalisation des accès de goutte, s'accompagnant d'un état d'hypersensibilité du système neuro-végétatif, qui, se répercutant sur la perméabilité rénale en même temps que sur la stabilité du sang, se manifeste comme un facteur propre à conférer à l'instabilité humorale des goutteux un caractère spécial.

Celle-ci s'accompagne d'un phénomène tissulaire qui est comme son corollaire histologique : l'intervention aussi bien au niveau du sang que des tissus de la série histiocytaire. On peut se demander si l'histopexie, la rétention tissulaire, ne sont pas constitués essentiellement par une diathèse histiocytaire à placer auprès des diathèses classiques.

La participation des histiocytes dans la structure du tophus, celle du tissu réticulo-endothélial dans la précipitation tissulaire para-articulaire, sont hors de doute.

Le mésenchyme des goutteux, qu'il y ait incapacité de maintien en solution des urates dissous dans les humeurs, qu'il y ait tendance exagérée à leur absorption, notamment en présence de dépôts locaux de cholestérine, dont le rôle est important, montre des phénomènes d'hypersaturation locale.

En résumé, hyperuricémie par manque d'élimination; instabilité sanguine, avec tendance exagérée à la précipitation (maladie précipitante); sous l'influence de la cholestérinémie et de certains facteurs neuro-végétatifs, participation du système histio-monocytaire, telles sont les données qui expliquent avant tout la pathogénie des manifestations des dépôts tissulaires.

Macroscopiquement, le tophus se présente le plus souvent comme une bouillie jaunâtre dans du liquide crayeux, de consistance tantôt dure, tantôt demi-fluide, ce tout plus ou moins en discontinuité d'avec les tissus environnants. Quand il s'agit de tendons ou de cartilages, ceux-ci sont comme infiltrés par endroits, avec une poche assez volumineuse, remplie de cette bouillie crayeuse : remarquons que le tophus n'est pas encapsulé.

Si le tophus, en lui-même, ne constitue pas une affection grave avec forte répercussion sur les tissus environnants, néanmoins un point important réside dans la coexistence de lésions osseuses et articulaires considérables. La radiographie révèle, en effet, des lésions osseuses frappant avec prédilection les os des extrémités. Elles se font, comme toujours, selon un double processus de raréfaction, en certains points, et de conservation en d'autres. La raréfaction peut affecter l'aspect d'une décalcification diffuse intéressant la totalité d'une ou plusieurs épiphyses, mais elle se présente aussi sous forme de lacunes claires, à contours arrondis, polycycliques même, réalisant parfois des destructions

osseuses étendues (os soufflé, os en hallebarde). Ces lésions destructives paraissent avoir leur maximum d'intensité au niveau des gros dépôts tophacés, mais cela n'est pas une règle absolue.

Les recherches de Potain et Serbenanesco, de Beclère, d'Hubner, confirmées ultérieurement par de nombreux auteurs, démontreraient que ces images lacunaires seraient révélatrices de la goutte.

Cependant, si l'on en croit Kiels, Ph. Cuil, M.-P. Weil et d'autres, il ne faudrait pas y attacher une signification pathognomonique; cependant, on peut leur reconnaître une grande valeur indicatrice.

Le processus de condensation osseuse qui accompagne les lésions destructives se manifeste sous forme de condensation intra-osseuse, aboutissant à des densifications ou à des épaississements diaphysaires et sous-périostés, où de véritables néoformations osseuses apparaissent, hyperostoses fongiformes, d'aspect bourgeonnant ou encore petites exostoses multiples et acuminées.

Les lésions articulaires proprement dites sont constantes, donnant sur les clichés des modifications plus ou moins marquées des interlignes articulaires, pincement, effacement plus ou moins complet, pouvant aller jusqu'à la fusion radiologique des deux extrémités osseuses voisines.

Comme on le voit, le tophus constitue donc un accident en quelque sorte primordial de la goutte.

Cette dernière maladie, qui a existé de tous temps, semblerait se manifester actuellement plus fréquemment. Fait dû soit à une civilisation permettant une meilleure et plus grande répartition de la débauche, de l'intempérance et de l'indolence, soit encore de l'absorption d'aliments frelatés ou de gavages nombreux et inconsidérés.

Les médecins seront donc souvent appelés à prendre des décisions importantes, outre le traitement de la maladie goutteuse en elle-même, au sujet des dépôts tophacés. Car, en effet, si parfois le malade se contente d'un traitement

général, souvent la présence de tophi, gênants parfois d'une façon extrême s'ils siègent au niveau d'articulations, au point d'aller jusqu'à les ankyloser, et, d'autre part, les tophi pouvant devenir douloureux, acquérir un volume insolite, peut déterminer le malade à réclamer lui-même une solution à ces ennuis.

CHAPITRE II

Jusqu'à ces derniers temps, on ne trouve rien de précis, de bien défini, au sujet du traitement du tophus lui-même. Il semble que l'on s'occupait surtout de traiter la diathèse goutteuse, ce qui d'ailleurs est logique, et ce faisant on peut donc tenter, jusqu'à un certain point, d'empêcher, ou tout au moins de retarder, la formation des tophi.

Après avoir calmé l'accès de goutte, il est nécessaire de combattre le tempérament goutteux.

La caractéristique de la goutte est la rétention dans l'organisme de l'acide urique et des purines.

On devra donc chercher, en premier lieu, à favoriser l'oxydation des purines et de l'acide urique, de façon, par exemple, à amener la transformation de l'acide urique en urée. Il faudra, d'autre part, chercher à dissoudre dans l'organisme ces substances, acide urique et purines, et essayer de les faire s'éliminer par les reins; enfin, il sera nécessaire d'entraver l'apport de nouvelles substances puriques. Il est facile d'atteindre ce but en prescrivant une alimentation qui n'apporte au goutteux ni acide urique, ni purines : ici, le terrain est plus solide.

Revenons sur chacun de ces trois principes thérapeutiques :

Et, d'abord, favoriser l'oxydation des substances puriques. On y arrive en recommandant à cette catégorie de malades l'usage d'un exercice régulier et quotidien. Il faut s'opposer à la vie sédentaire. Tous les exercices sont recommandables : marche, course, golf, tennis, canotage, tous les exercices qui nécessitent une dépense musculaire. Naturellement, il faut

tenir compte des possibilités de chaque sujet, pris individuellement.

L'hydrothérapie est aussi à recommander : douches, enveloppement dans le drap mouillé, friction sèche, salée, alcoolisée, avec le gant de crin. Enfin, le massage peut rendre quelques services.

Second moyen thérapeutique. Il faut chercher à faciliter la dissolution de l'acide urique dans l'organisme.

Comment favorise-t-on cette dissolution ?

On doit s'adresser à des substances qui forment avec l'acide urique et les purines des composés solubles. Longue en est la liste : citons, entre autres, le carbonate de lithine, le benzoate de lithine, le bicarbonate de soude, le phosphate de soude, le salicylate de soude, la pipérazine, lycetol, urodonal, le solurol, l'acide thyminique, l'atophan. Ces substances sont connues et très employées actuellement, leurs effets furent cependant fort controversés. En réalité, elles sont devenues classiques. La colchique, considérée comme spécifique en quelque sorte de la goutte, a un emploi particulier, elle et ses multiples préparations.

Le Professeur Labbé, qui a particulièrement étudié l'action de ces divers médicaments, note avec Furet la nécessité de faire absorber au goutteux des boissons abondantes, qui favorisent l'élimination des purines. Il est évident que l'eau pure est la plus pratique et la plus facile à user : on conseillera, en plus, les eaux d'Evian, de Thonon, de Martigny, de Contrexéville, de Vittel, de Capvern, dans certains cas aussi les eaux de Vichy, de Vals; l'usage d'infusions variées est aussi à recommander. L'été, une cure peut être ordonnée à Vittel, Contrexéville, Evian, Thonon, etc. : à Vichy nous verrons par la suite comment.

Il restera à surveiller le régime alimentaire du goutteux. D'une façon générale, il ne faut pas introduire dans l'organisme des substances susceptibles de donner de l'acide urique. Toutes les viandes, quelles qu'elles soient, sont à rejeter : viande de boucherie, volaille, gibier, viscères divers,

ris de veau, foie, cervelle, laitance de poissons, le bouillon à base de viande, le jus de viande, etc. On peut permettre cependant, pour éviter le dégoût et la monotonie, un peu de viande blanche. L'alcool et les boissons alcooliques sont à éviter, cependant un peu de vin, de Champagne, de Bordeaux, sans excès, peuvent être autorisés. Pas de bière, mais un peu de cidre est permis.

Certains légumes sont à rejeter : épinards, oseille, choux de Bruxelles, asperges, haricots verts, pois chiches, qui, quoique bons dissolvants, contiennent une grande proportion d'acide oxalique, susceptible de provoquer de la lithiase rénale oxalique, qui accompagne si souvent la lithiase rénale urique.

On conseillera donc : le lait, les laitages, les fromages, les œufs en petite quantité, les céréales, sous forme de bouillies, de pâtes, d'entremets, les légumes verts, les pommes de terre, les fruits, avec cure fréquente et jeûne d'autres aliments; jeûne espacé, et, pendant absorption de beaucoup de fruits. En résumé, il s'agit d'un régime lacto-fructo-végétarien, régime si employé dans de nombreuses diathèses et qui est excellent dans la diathèse goutteuse.

S'il y a de la gêne dans les mouvements d'articulation, des douleurs vagues d'empâtement et présence de tophi naissants, on ajoutera l'usage de certaines eaux minérales, qui peuvent rendre de grands services : saisons à Bourbon-Lancy, Bourbon-l'Archambault, Aix-les-Bains, Dax.

Les résultats de ces traitements sont réellement très bons, pourvu que les malades veuillent s'y soumettre le plus strictement qu'il est possible.

Le Professeur Labbé, Guelpa, Leven et bien d'autres en ont obtenu de bons résultats.

Guelpa a présenté, en autres, une malade frappée de goutte très grave, qui guérit. Cette malade était atteinte depuis dix ans de cette affection, qui, après avoir provoqué et entretenu les plus grandes douleurs, successivement et inlassablement, avait déformé, luxé ou ankylosé presque toutes les articu-

lations, hanches, genoux, épaules, coudes, limitation des articulations vertébrales, en sorte que la patiente constituait un véritable musée pathologique de la goutte. Des tuméfactions tophiques existaient au niveau de la région olécrânienne, une autre gênait l'entrée du canal auditif droit. Guelpa appliqua le traitement à peu près comme il a été indiqué précédemment dans ses grandes lignes : purgation, jeûne absolu d'aliments pendant quatre jours; pendant les quatre jours suivants, il nourrissait la malade au régime carné, très pauvre, il est vrai. La malade était contrainte de faire des exercices musculaires, marche, quelques applications de mécanothérapie.

Ce traitement, strictement suivi, soulagea la malade, fit disparaître les tophi.

Leven, également, par un traitement semblable, a obtenu d'excellents résultats : disparition des accès, des raideurs et des tophi. A retenir également que si pendant le traitement la tuméfaction et la douleur augmentent et si, à cela, s'ajoute de la fièvre, il ne faut pas s'en laisser imposer, mais continuer, car la douleur et la fièvre mesureraient, en quelque sorte, la réaction nécessaire et utile de l'organisme.

Ainsi, avec le régime, la diététique, l'hygiène, le praticien peut espérer arrêter et guérir la goutte; si les tophi persistent, on peut tenter le traitement du Docteur Pariset.

Le Docteur Pariset traite les tophi par bain de lumière donné avec l'appareil Dowsing, localement, et atteint la température de 90 à 110° C, selon les malades, pendant une durée de trente minutes, suivi d'un effleurage léger de cinq minutes, exécuté par un masseur soigneux. Pariset rapporte deux cas favorables traités sous sa direction à Vichy. La première observation est écrite par le malade lui-même, le Docteur G... :

En octobre 1898, j'ai eu un accès de goutte aiguë à l'articulation du troisième métatarsien et du cuboïde. Depuis, au niveau de l'article, s'est développé progressivement un tophus qui attei-

gnait ce mois dernier (juin 1903) la grosseur du pouce. Tous les printemps, ce tophus devenait douloureux pendant un mois ou deux. Une saison à Vichy et des bains de vapeur locaux amenaient la rémission; le tophus persistait, mais restait indolent.

Ce mois de juin dernier, tophus devenu très douloureux : le 10 juillet, marche impossible sans une canne et premier bain de lumière (à Vichy), bain quotidien à partir de ce jour, excepté le 14 juillet. Dès le troisième bain, les aspérités du tophus s'égalisent, il devient lisse et continue à diminuer à vue d'œil. A partir du treizième bain, le tophus a disparu; la place reste sensible à la pression.

L'année suivante, le Docteur G... revient et informe le Docteur Pariset qu'il n'a pas eu d'accès au printemps, contre son habitude; il prend dix bains de lumière, à la suite desquels la rougeur et la sensibilité qui avaient persisté au siège du tophus disparaissent, et il peut se chausser sans avoir la précaution d'interposer le tampon d'ouate qui était nécessaire entre son métatarsien et sa chaussure. Depuis 1909, le tophus ne s'est pas reformé.

M. Pariset cite donc ce cas de guérison de tophus. Il mentionne un second cas absolument identique.

CHAPITRE III

Malgré quelques cas heureux de disparition complète de tophi, le traitement général et local ne peut pas être considéré comme définitif.

Les tophi acquièrent un volume insolite, un siège tel que sur une articulation ils gênent les mouvements; ils entraînent également de nombreuses déformations. Il existe une thérapeutique certaine et sûre : extirper le tophus. Ceci est du domaine de la chirurgie.

Etudions ce qui, jusqu'à ce jour, a été fait et ce qui doit être fait.

C'était accidentellement que le chirurgien intervenait sur les tophi. Il est difficile encore de réunir un certain nombre de faits prouvant la nécessité absolue de confier le goutteux atteint de tophi au chirurgien.

Les praticiens eux-mêmes donnaient des coups de bistouris dans la tuméfaction tophique. Si cela ne faisait pas disparaître le tophus, du moins le malade en éprouvait-il parfois quelque soulagement, ceci après avoir usé des innombrables topiques.

La première intervention vraiment chirurgicale fut pratiquée, par hasard d'ailleurs, non sur un tophus, mais sur des concrétions uratiques de l'articulation métatarso-phalangienne d'un goutteux.

Un homme de 45 ans, bien portant, ayant été pris, à la suite d'une marche forcée, de douleurs violentes dans le gros orteil droit, alla consulter Riedel (1882). Le patient présentait une tuméfaction considérable et violacée, avec une température de 39 degrés. Riedel crut avoir affaire à une phlegmasie aiguë purulente d'une bourse séreuse communiquant avec l'articulation du gros orteil. Après incision, il

constata dans la jointure des lésions goutteuses typiques. Ayant extirpé les concrétions uratiques, qui s'étaient en partie incrustées dans les os, il crut bien faire en extirpant la capsule articulaire. Le soir même, fièvre et douleur avaient disparu, la cicatrisation était complète. L'opéré fut complètement guéri.

Riedel eut encore l'occasion d'intervenir chirurgicalement sur une femme de 70 ans, qu'il croyait atteinte d'une bursite avec arthrite purulente consécutive du gros orteil.

Il s'agissait encore d'altérations goutteuses, et Riedel appliquait le même traitement (curetage des surfaces articulaires, extirpation de la capsule), avec le même succès.

Ainsi, l'ablation de concrétions uratiques dans les articulations peut être suivie de succès.

Les concrétions tophacées qui se sont formées, par exemple, autour des articulations frappées par de multiples accès de goutte, peuvent entraîner une gêne considérable : les tophi peuvent s'ouvrir à la peau, s'infecter ou entretenir des fistules crayeuses permanentes. Parfois, une simple pression sur les tissus voisins hâte l'évacuation de la boue crayeuse et la fistule se tarit d'elle-même, pour ne laisser qu'une petite cicatrice déprimée. C'est surtout lorsqu'il s'agit de tophi de petit volume que les choses peuvent se passer aussi simplement, mais, quand il s'agit de grosses masses tophacées, le ramollissement intermittent, la gêne parfois considérable, la douleur, font que les malades réclament eux-mêmes une solution.

Pour Lumière et Gélibert, le tophus n'est pas seulement inesthétique, cause d'ankylose et de déformations multiples, mais il est dangereux parce qu'il produit une ostéite destructive autour de lui, étant un dissolvant énergique des lamelles osseuses, parce qu'il constitue une menace permanente d'infection. Ces auteurs ont été frappés de voir les accès de goutte succéder souvent au massage du tophus : celui-ci se ramollit, la peau qui le recouvre devient rouge, douloureuse, se charge d'œdème, et le patient éprouve, avec

de la fièvre, des troubles généraux qui attestent un véritable empoisonnement par des éléments toxiques lancés dans la circulation.

Lumière et Gélibert considèrent donc que le tophus agit comme une sorte de réservoir, d'accumulateur de produits, qui, lancés dans la circulation, provoquent des accès de goutte : il est donc logique d'évacuer au dehors ces produits.

Ces auteurs ont fait extirper chirurgicalement de l'olécrâne un volumineux tophus de la grosseur d'un œuf : la cicatrisation s'est faite en huit jours.

Lumière et Gélibert sont partisans de l'extirpation chirurgicale des tophi. Et, si l'on se rappelle les deux cas cités plus haut, par le Docteur Pariset, on remarquera que l'opinion émise par lui est toute différente. D'ailleurs, c'était pour répondre à Lumière et à Gélibert qu'il publiait ces deux observations favorables au traitement par le bain de lumière et par l'effleurage, non par le massage, et là est toute la nuance : on peut tenter ce traitement, mais sans s'y attarder, et nous, nous songerons à l'opinion interventionniste de Lumière et Gélibert, car elle est plus radicale. Nous le verrons, en effet, par la suite.

CHAPITRE IV

Lorsque les concrétions tophacées se sont constituées, il n'en existe aucun dissolvant, réserve faite, peut-être, pour les émanations du radium, si l'on en croit His et ses élèves.

Puisque l'organisme se débarrasse parfois lui-même des tophi, par l'évacuation rapide ou en créant des fistules, on pourra hâter cette évacuation en procédant ainsi :

Attendre que le tophus soit liquéfié par un accès de goutte. A mesure que la douleur apparaît, se montrent l'œdème et la teinte pelure d'oignon caractéristique. Quand le tophus ramolli est devenu une simple poche contenant un liquide gélatineux plus ou moins opaque, après une désinfection soigneuse, on fait une incision légère avec l'aiguille ou le couteau du galvanocautère. On voit s'écouler, avec le liquide visqueux, une sorte de boue crayeuse dont on obtient l'évacuation complète par une pression assez forte de chaque côté de la plaie. Pansement aseptique. Suintement léger de liquide citrin pendant deux ou trois jours, puis cicatrisation, très rapide. Presque toujours, l'accès de goutte lui-même est heureusement influencé par l'évacuation à chaud du tophus.

Ce traitement peut s'appliquer aux tophi de petit volume, mais l'exérèse chirurgicale est vraiment le traitement de choix. Tous les petits traitements dont nous avons parlé sont des moyens divers, employés suivant les circonstances, réussissant parfois dans des cas heureux.

L'extirpation chirurgicale est le traitement de choix des tophi et devra toujours être tentée.

Jusqu'ici, on extirpait les tophi un peu par hasard (Riedel) ou pour en analyser histo-chimiquement les constituants, et les auteurs qui pratiquaient ces extirpations s'aperçurent que ces tophi ne récidivaient plus, que la plaie opératoire se cicatrisait bien et que le malade et la maladie goutteuse en étaient améliorés.

Voici quelques cas, quoique des recherches bibliographiques remontant assez loin en sont assez pauvres.

D'après Chauffard et Wolf : Il s'agit d'un homme âgé de 47 ans; la goutte articulaire aiguë, acquise par excès de régime, débute à 41 ans et provoque depuis une série de crises survenant généralement au début de l'été. Actuellement, goutte chronique, avec douleur presque continue, déformations articulaires, tophi multiples, dont les plus volumineux occupent les deux bourses olécrâniennes.

Albuminurie variable, oscillant entre 1 gramme et 9 grammes, mais continue, sans bruit de galop ni hypertension artérielle.

Le chimisme sérique, pratiqué le 20 octobre 1922, au cours d'une crise subaiguë, donne : urée, 0,49; acide urique, 0,052; cholestérine, 2,75. Le 6 février 1923, en période de rémission goutteuse : urée, 0,33; acide urique, 0,10; cholestérine, 2,10; glucose, 1,21.

Deux tophi olécrâniens, un tophus de l'index, sont extirpés chirurgicalement, sous anesthésie locale. La plaie opératoire guérit rapidement.

Ici, donc, interventions dans le but d'étudier la morphologie du tophus, d'en doser chimiquement la cholestérine et l'acide urique. Cependant, résultats thérapeutiques très favorables. Incidemment, les tophi n'ont pas récidivé; cicatrisation parfaite.

Autre fait : M. St... (Guillaume), âgé de 59 ans, coiffeur, d'origine italienne, va consulter en novembre 1933 le Docteur Fayol. Il se plaint d'une tuméfaction un peu douloureuse de la dimension d'une grosse noix et qui s'est développée

lentement, depuis quelques semaines, dans la région ischiatique gauche, à la hauteur du pli fessier.

Le Docteur Fayol pratique l'extirpation chirurgicale de cette masse, qui, incisée, a un aspect bourbillonneux, caséeux. Il l'envoie au Docteur F. Martin pour examen histologique. La réponse est : « Tophus goutteux. ». La place opératoire se cicatrise parfaitement, et le malade est complètement guéri.

Riedel (1882) intervenait sur les concrétions uratiques, comme nous l'avons vu : rien ne prouve, d'ailleurs, qu'il ait été le premier dans cette voie.

Certains auteurs modernes, Mouriquand et Blanc-Perducet, conseillent l'intervention « dans certains cas », sans préciser...

Le Docteur Yves Bourde, dont nous lirons une observation caractéristique, signale que Richardière et Sicard ont fait opérer deux goutteux; Chauffard et Wolff, un; Bérard (de Lyon) a aussi opéré un malade; Mathieu Weil, Delarue et Brisset, au cours d'une étude biologique sur la goutte, ont fait extirper un tophus olécrânien avec succès : dans ces cas, il s'agissait presque toujours de tophi devenus intolérables, du fait de leur volume, de leur siège ou de l'infection secondaire de la masse.

Voici l'observation du Docteur Yves Bourde (de Marseille), rapportée dans le *Bulletin de la Société de chirurgie de Paris*, séance du 9 novembre 1932.

Observation I.

Un homme de 52 ans, atteint depuis quinze ans de crises goutteuses articulaires, d'abord localisées aux deux pieds, puis ayant, depuis huit ans, frappé les deux membres supérieurs, et en particulier les mains, vient demander, en janvier 1932, au Docteur Bourde de le débarrasser de saillies aussi gênantes qu'inesthé-

tiques qu'il porte aux deux mains et qui sont constituées par des tophi anormalement volumineux.

La face dorsale de la main gauche porte une saillie (noix) sur le bord cubital et deux autres (billes) sur l'index et l'auriculaire.

La face dorsale de la main droite présente six tophi, disséminés, dont le plus gros au médius.

Toutes ces bosselures, collées au squelette, sont fermes, mais les unes très dures, les autres rénitentes. La peau, à leur niveau, est normale et mobile. Deux doigts à droite, un à gauche, ont leur première articulation ankylosée.

A chaque région olécrânienne siège un tophus gênant, douloureux, collé au cubitus et très gros à gauche.

Les radiographies montrent que les masses sont peu opaques aux rayons. A la main gauche, les articulations ankylosées présentent un mélange de vacuoles et de productions osseuses irrégulières, qui déforment les épiphyses. La première phalange du médius droit est creusée sur son bord radial d'une cavité cernée d'une bande d'ostéite condensante.

La deuxième articulation de l'auriculaire est en ankylose osseuse.

Bon état général.

Le 14 janvier 1932, sous anesthésie générale, le Docteur Bourde enlève la masse du coude gauche. La peau se décolle aisément, mais, dans la profondeur, il doit ruginer le cubitus pour décoller la masse. Il enlève ensuite deux tophi à la main gauche, et trois à la main droite. Ici encore, pour celui du médius, il doit employer la rugine.

Suites très simples, comportant seulement, la troisième nuit, une crise de goutte larvée, et rapidement calmée par l'aspirine et la colchique.

Macroscopiquement, toutes les masses sont constituées par une bouillie de paillettes jaunâtres dans du liquide crayeux, le tout de consistance tantôt dure, tantôt semi-fluide.

Voici une autre observation, de M. Ch. Lenormant, rapportée dans la séance de la Société nationale de chirurgie de Paris, le 23 novembre 1932 :

Observation II.

Il s'agit d'un vieux marchand de vins de 70 ans, rhumatisant et goutteux par profession, qui présentait à la face dorsale de la main droite, au niveau de la tête du deuxième métacarpien, une tumeur du volume d'une grosse noix. Cette tumeur, bosselée, présentait des parties dures et d'autres molles, presque fluctuantes : elle paraissait en connexion avec le tendon extenseur, qu'elle entraînait quand on la mobilisait : la peau qui la recouvrait était d'une teinte rouge cuivre.

M. Ch. Lenormant enlève cette tumeur sous anesthésie locale. Elle englobait le tendon extenseur de l'index par un prolongement qui s'insinuait à la face inférieure de celui-ci. Enlèvement, d'abord, de la masse principale, puis du prolongement sous-tendineux.

Le malade a guéri le plus simplement du monde, sans avoir présenté la moindre réaction locale ni générale.

La tumeur extirpée était formée d'une masse pâteuse blanche ayant l'aspect du plâtre.

Enfin, une dernière observation inédite, que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Guyot :

Observation III.

Mme Z..., 62 ans, vient consulter pour des déformations de la main et des doigts survenues depuis plusieurs années et qui la gênent au point de vue fonctionnel.

Cette femme a été atteinte depuis une quinzaine d'années de crises de goutte tout à fait caractéristiques, localisées au niveau des deux pieds. Elle présente au niveau des deux mains, et surtout au niveau du pouce, de l'index et du médius, de volumineux tophi, dont l'un d'eux s'enflamme de temps en temps, déterminant des accidents douloureux avec lymphangite superficielle.

Sous anesthésie générale au Schleich, on pratique des incisions sur les saillies anormales, et, d'un coup de curette, on évacue

le contenu, d'apparence crayeuse; après résection de la peau, réunion de celle-ci par quelques points de suture aux crins de Florence. On enlève ainsi une douzaine de ces petites tumeurs : six de chaque côté.

Les suites furent tout à fait apyrétiques; les points de suture enlevés le dixième jour. La malade, revue longtemps après, était enchantée du résultat et, fait à noter, elle n'eut pas de crise goutteuse dans les suites opératoires immédiates.

Dans ces trois observations caractéristiques, nous remarquerons que tantôt c'est le nombre et le volume des tophi qui a fait réclamer une intervention par le malade, tantôt la gêne et, enfin, l'infection et des accidents douloureux.

Chirurgicalement, le succès a été complet : il n'y a pas eu après l'opération de réaction goutteuse importante, sinon nulle, toujours à craindre en pareil cas. Toutes les interventions devront être pratiquées de préférence chez les sujets avec bon état général, exempts de tares viscérales accusées, de cachexie. Si l'on craint un petit accès de goutte après l'opération, on en avertira le malade.

CONCLUSIONS

I. — En présence de tophi, la possibilité d'une intervention chirurgicale devra toujours être discutée.

II. — Les indications en sont assez nombreuses et suffisantes : gêne, ankylose d'une articulation, déformations, douleur, réservoir vraisemblable alimentant les accès de goutte par le mécanisme simple suivant : le tophus accumule les produits toxi-goutteux, en débarrasse passagèrement l'organisme, puis, sous une influence quelconque, les jette dans la circulation, occasionnant ou augmentant les accès de goutte. L'indication la plus nette de l'intervention est l'infection du tophus, la fistulisation : enfin les altérations graves sur le squelette, qui résultent de l'action chimique exercée par la substance même du tophus.

III. — Facilité de l'extirpation.

IV. — Elle soulage le malade et peut atténuer la diathèse goutteuse.

V. — Résultats opératoires satisfaisants.

VI. — Enfin, il est à souhaiter que l'intervention chirurgicale devienne plus fréquente, sinon systématique : que des observations en soient retenues.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président.
J. GUYOT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 25 novembre 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Feuillée (E.). — Sur la topographie des concrétions uratiques dans un tophus goutteux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1925, I.

Bourde (Yves). — Ablation de tophi de volume insolite. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de chir.*, n° 28, 19 nov. 1932.

Chauffard et Wolf. — Structure et évolution du tophus goutteux. *La Presse médicale*, 1923, n° 97.

Favre (M.), Martin (J.-F.), Ravault (P.-P.). — Réflexions sur le tophus goutteux, à propos de trois cas personnels. *Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 déc. 1934.

Finck (C.). — De quelques manifestations extra-articulaires de la goutte aiguë. *Rev. méd. de l'Est*, Nancy, 1923, L, 1, 13.

Galvez (Armando). — Le tophus goutteux. Sa genèse; sa constitution. Paris, 1914, in-8°, p. 61.

Guelpa. — Présentation d'une malade atteinte de goutte très grave en voie de guérison. *Bull. gén. de thérap.*, Paris, 1920, XXI, 248, 254.

— La goutte et son traitement. Paris, Alcan, in-8°, 1921.

Labbé (M.). — Le traitement de la goutte. *Progrès médical*, Paris, 1914, 30, XXX, 75, 79.

Le Gendre (P.). — Les traitements locaux des arthropathies goutteuses. *Paris médical*, 1912-1913, 451-456.

Lenormant (H.). — Procès-verbal sur l'ablation d'un tophus de la main. Rapport de la séance de chirurgie de Paris, 23 nov. 1932.

Leven. — Présentation d'un sujet atteint de goutte chronique grave et guérie depuis dix ans. *Bull. gén. de thérap.*, Paris, 1920, XXI, 324.

Lœper (M.), Garcin (R.) et Tonnet. — La goutte oxalocholestérinique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1926.

Lœper et Flurin. — La goutte et sa cure hydrominérale. Paris 1932, E. Le François, 144 p., in-8°.

Lofflex. — Goutte, tophus, alcaptonurie. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, n° 45, 18 nov., 1933.

Lumière (A.) et Gélibert. — Le rôle du tophus dans la goutte. *Journ. méd. franç.*, Paris, 1919, III, 707, 713, 2 pl.

Paillard (H.). — Le tophus goutteux. *Journ. méd. franç.*, janv. 1934.

Pariset. — Sur le rôle du tophus dans la goutte. *Bull. gén. de thérap. de Paris*, 1910, CLIX, 180, 191.

Rathery (F.) et Contre. — Le tophus goutteux. *La Presse médicale*, 4 sept. 1935.

Ravault (P.), Vincent (O.) et Chauvire. — Des images radiologiques de la goutte chronique tophacée. Soc. médicale Lyon, 29 janv. 1935, in *Presse médicale*, 23 févr. 1935.

Renault (A.). — Alimentation et hygiène des sujets dits « arthritiques ». *Monde médical*, Paris, 1919, XXVIII, 333-360.

Richardière (H.) et Sicard (G.-A.). — Maladies de la nutrition.

Riedel. — Deutsche med. Wochenschrift, 25 août 1904.

Robin. — Traitement hydrominéral de la goutte. *Rev. de clinique et de thérap.*, Paris, 1916, XXX, 713, 715.

Rosin. — Over het arthritisme van het climacterium en zign behandeling. *Med. Weekl. Amst.*, 1917-1918.

Sédillot (J.). — Accès de goutte et tophus. *La médecine internationale*, n° 3, mars 1931, p. 84.

— Accès de goutte et tophus. *La médecine internationale*, mai 1931, p. 1171.

Tapie (Jean), Ganpuy (Andrée), Merklen (Prof.) et Wolf. — Etudes biochimiques sur le tophus goutteux et sa genèse. *Progrès médical*, 12 oct. 1935.

19.904. — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.